

อิทธิพลของแคลเซียมคาร์บอเนตและแคลเซียมออกไซด์ในการสังเคราะห์ไบโอเซรามิกเตตระแคลเซียมฟอสเฟต

Influence of calcium carbonate and calcium oxide on the synthesis of tetracalcium phosphate bioceramic

ชนรรพณ์ กองแก้ว¹, ไกรสร หาริแสง¹ และ วีรวัฒน์ เหล่านากุล^{2*}

Chanut Kongkaew¹, Kaisorn Harisaeng¹ and Teerawat Laonapakul^{2*}

Received: 24 January 2024 ; Revised: 10 April 2024 ; Accepted: 13 May 2024

บทคัดย่อ

เตตระแคลเซียมฟอสเฟต (Tetracalcium phosphate, TTCP) เป็นสารประกอบในกลุ่มแคลเซียมฟอสเฟตที่ถูกนำไปใช้เป็นวัสดุทางการแพทย์ โดยเฉพาะการนำไปใช้เป็นส่วนประกอบของการทำซีเมนต์กระดูก (bone cement) งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการสังเคราะห์ TTCP จากสารประกอบแคลเซียมคาร์บอเนต (CaCO_3) หรือแคลเซียมออกไซด์ (CaO) ร่วมกับสารประกอบไดแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต (Dicalcium phosphate dihydrate, DCPD) ด้วยกระบวนการปฏิกิริยาสถานะของแข็ง (Solid-state reaction) สารประกอบตั้งต้นและสารประกอบที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปวิเคราะห์ขนาดเฉลี่ยและการกระจายตัวของขนาดอนุภาคด้วยเครื่องวัดขนาดของอนุภาคความต่างศักย์บนผิวอนุภาคและน้ำหนักรวม (Particle size analysis) วิเคราะห์โครงสร้างผลึกด้วยการวิเคราะห์การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ (X-ray diffractometer) ศึกษาโครงสร้างจุลภาคด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscope) จากผลการทดสอบพบว่าลักษณะทางกายภาพ โครงสร้างจุลภาค ขนาดเฉลี่ยและการกระจายตัวของขนาดอนุภาคของสารประกอบที่สังเคราะห์ได้จากสารประกอบตั้งต้น CaCO_3 ร่วมกับ DCPD และ CaO ร่วมกับ DCPD ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

โครงสร้างผลึกของสารประกอบที่สังเคราะห์จากสารประกอบตั้งต้น CaCO_3 ร่วมกับ DCPD ปรากฏเป็นเฟสของ TTCP เป็นส่วนใหญ่ ซึ่งแตกต่างกับสารประกอบที่สังเคราะห์จากสารประกอบตั้งต้น CaO ร่วมกับ DCPD ซึ่งปรากฏโครงสร้างผลึกไตรแคลเซียมฟอสเฟต (Tricalcium phosphate, TCP) ที่มีเฟสของแคลเซียมฟอสเฟตชนิดอื่นๆ ปะปนอยู่ด้วย เช่น ไฮดรอกซีอะพาไทต์ (Hydroxyapatite, HAp) และ TTCP อย่างไรก็ตามสารประกอบที่ปะปนมา ยังคงเป็นสารประกอบในกลุ่มแคลเซียมฟอสเฟตที่ถูกนำไปใช้ทางการแพทย์

คำสำคัญ: แคลเซียมคาร์บอเนต, แคลเซียมออกไซด์, เตตระแคลเซียมฟอสเฟต, ไฮดรอกซีอะพาไทต์, ไตรแคลเซียมฟอสเฟต

Abstract

Tetracalcium phosphate (TTCP) is one of the calcium phosphate materials currently used in medical applications, especially for "Bone Cement". This research aims to study the synthesis of TTCP using calcium carbonate (CaCO_3) or calcium oxide (CaO), combined with dicalcium phosphate dihydrate (DCPD) through a solid-state reaction process. The average particle size and particle size distribution of raw and synthesized compounds were examined using particle size analyzer. The crystalline phase composition was examined using X-ray diffraction. Morphological observation was done using scanning electron microscopy. The experimental results showed that no significant difference in physical characteristics, microstructure, average particle size and particle size distribution of the synthesized compounds from both CaCO_3 /DCPD and CaO /DCPD. The crystal structure of the compound derived from CaCO_3 and DCPD exhibited the major crystal structure of TTCP. It was different, from the synthesized compound derived from CaO and DCPD exhibited the crystal structure of tricalcium phosphate (TCP) with other calcium phosphate

¹ ผู้ช่วยวิจัย, สาขาวิชาวิศวกรรมอุตสาหการ คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40000

² รองศาสตราจารย์, สาขาวิชาวิศวกรรมอุตสาหการ คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40000

¹ Research assistant, Department of Industrial Engineering, Faculty of Engineering, Khon Kaen University 40000

² Associate Professor, Department of Industrial Engineering, Faculty of Engineering, Khon Kaen University 40000

* Corresponding author, E-mail: teerla@kku.ac.th

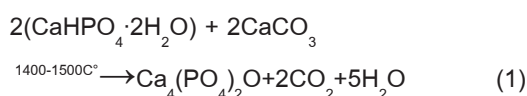
forms, such as hydroxyapatite and TTCP. However, the coexisting compounds are the calcium phosphate materials that can still be used in biomedical applications.

Keywords: Calcium carbonate, Calcium Oxide, Tetracalcium phosphate, Hydroxyapatite, Tricalcium phosphate

บทนำ

เตตระแคลเซียมฟอสเฟต (Tetracalcium phosphate, TTCP) หรือเรียกว่า Hilgenstockite มีสูตรทางเคมีคือ $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$ เป็นหนึ่งในวัสดุกลุ่มแคลเซียมฟอสเฟตเซรามิกที่ถูกนำมาประยุกต์ใช้เป็นวัสดุชีวภาพในทางการแพทย์ (Hilgenstock, 1883) TTCP เป็นวัสดุชีวภาพกลุ่มแคลเซียมฟอสเฟตเซรามิกเพียงชนิดเดียวที่มีอัตราส่วนโดยโมลของแคลเซียมต่อฟอสฟอรัส (Ca/P molar ratio) เท่ากับ 2.0 ซึ่งมากกว่าไฮดรอกซีอะพาไทต์ (Hydroxyapatite, HAp, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) ที่เท่ากับ 1.67 มีความสามารถในการเข้ากันได้ทางชีวภาพ สามารถถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายและเอื้อต่อการสร้างเนื้อเยื่อกระดูกใหม่หรือกระตุ้นให้เกิดการซ่อมแซมกระดูก (Balhaddad *et al.*, 2019 ; Qiu *et al.*, 2018) TTCP ในรูปแบบอนุภาคผงถูกนำมาใช้เป็นส่วนประกอบสำคัญในซีเมนต์กระดูกสำหรับใช้ในทางการแพทย์ด้านการศัลยกรรมกระดูกและในทางทันตกรรม (Rigo *et al.*, 2007)

ปัจจุบันมีงานวิจัยที่ศึกษาการสังเคราะห์ TTCP เพิ่มขึ้นโดยสามารถทำการเตรียม TTCP จากสองกระบวนการหลักที่สำคัญได้แก่ วิธีปฏิกิริยาสถานะของแข็ง (Solid-state reaction) และวิธีเอนแคปซูลชันแบบเปียก (Wet encapsulation deposition) อย่างไรก็ตามการสังเคราะห์โดยวิธีเอนแคปซูลชันแบบเปียกนั้นเป็นวิธีที่มีความซับซ้อนและมีต้นทุนสูง (Brown, 1985 ; Chow *et al.*, 1996 ; Matsuya *et al.*, 1999) ดังนั้นงานวิจัยส่วนใหญ่จึงเลือกใช้วิธีปฏิกิริยาสถานะของแข็งที่มีกระบวนการที่ไม่ยุ่งยากและต้นทุนต่ำกว่า (Rodriguez-Verde *et al.*, 2018) การศึกษาการสังเคราะห์ TTCP ด้วยวิธีปฏิกิริยาสถานะของแข็งที่ได้รับการสนใจรูปแบบหนึ่งคือ การผสมสารตั้งต้นระหว่างสารประกอบแคลเซียมคาร์บอเนต (CaCO_3) กับสารประกอบไดแคลเซียมฟอสเฟตแอนไฮไดรรัส (Dicalcium phosphate anhydrous, DCPA, CaHPO_4) หรือสารประกอบไดแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต (Dicalcium phosphate Dihydrate, DCPD, $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) ด้วยอัตราส่วนโดยโมลระหว่างแคลเซียมต่อฟอสฟอรัส (Ca/P molar ratio) เท่ากับ 2 และนำไปให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 1,400-1,500 องศาเซลเซียส ที่ระยะเวลาต่างๆ (Rigo *et al.*, 2007 ; Brown, 1985 ; Matsuya *et al.*, 1999 ; Jeon *et al.*, 2011) โดยมีปฏิกิริยาทางเคมีแสดงดังสมการต่อไปนี้:



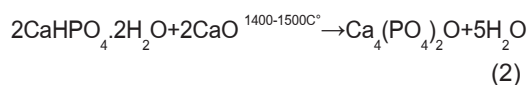
และยังมีการศึกษาการเย็นตัวหลังการให้ความร้อน พบว่าอัตราการเย็นตัวที่ช้าจะส่งผลให้เกิดการสลายตัวของ TTCP ไปเป็นสารประกอบเฟสอื่นๆ ประเด็นเกี่ยวกับ TTCP ที่สังเคราะห์ได้ด้วย เช่น แคลเซียมออกไซด์ (CaO) ไฮดรอกซีอะพาไทต์ (Hydroxyapatite, HAp, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) และไตรแคลเซียมฟอสเฟต (Tricalcium phosphate, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) (Rodriguez-Verde *et al.*, 2018) นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่มีการศึกษาการสังเคราะห์ TTCP ด้วยสารตั้งต้นอื่นๆ เช่น งานวิจัยของ Jeon และคณะ (Jeon *et al.*, 2011) ได้นำ DCPD มาผสมกับสารประกอบแคลเซียมไนเตรตเตตระไฮเดรต (Calcium nitrate tetrahydrate, $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) ด้วยการสังเคราะห์ด้วยวิธีปฏิกิริยาสถานะของแข็งที่อุณหภูมิ 1,500 เป็นระยะเวลา 2 ชั่วโมง และเย็นตัวอย่างรวดเร็ว ซึ่งได้ผลลัพธ์ว่าสามารถที่จะสังเคราะห์ TTCP ได้แต่ก็ยังปรากฏให้เห็นถึงเฟสของ HAp และ CaO ประเด็นเกี่ยวกับ TTCP ที่สังเคราะห์ได้ งานวิจัยของ Sargin และคณะ (Sargin *et al.*, 1997) ได้ศึกษาวิธีการสังเคราะห์ TTCP ด้วยสารตั้งต้นระหว่างแอมโมเนียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟต (Ammonium dihydrogen phosphate, $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$) กับ CaCO_3 ด้วยวิธีปฏิกิริยาสถานะของแข็ง พบว่าสามารถสังเคราะห์ TTCP ที่มีความบริสุทธิ์สูงได้ที่อุณหภูมิ 1,300-1,350 องศาเซลเซียส

CaCO_3 เป็นสารประกอบแคลเซียมที่ผลิตจากหินปูนในอุตสาหกรรมที่ได้จากการบดแคลเซียมคาร์บอเนตธรรมชาติ เช่น หินปูน (Limestone) หรือ หินอ่อน (marble) ที่มีความขาวและความบริสุทธิ์สูง แคลเซียมออกไซด์ (CaO) เป็นสารประกอบที่สามารถเตรียมได้จากการสลายตัวของแคลเซียมคาร์บอเนตหรือหินปูนในเตาเผาที่อุณหภูมิสูง ด้วยคุณสมบัติเฉพาะของ CaCO_3 และ CaO ที่ไม่เป็นพิษ มีความขาวสูงจึงถูกนำไปใช้ประโยชน์ในอุตสาหกรรมที่หลากหลาย เช่น อุตสาหกรรมเกษตร อุตสาหกรรมผลิตกระดาษ (Onimisi *et al.*, 2016) อุตสาหกรรมก่อสร้างถนนจราจร (Chakraborty *et al.*, 1994) ใช้เป็นส่วนผสมในยาสีฟัน ยา และเวชภัณฑ์ต่างๆ เป็นต้น

ปัจจุบันเริ่มมีการศึกษาและนำ CaCO_3 และ CaO ที่ผลิตได้จากวัสดุธรรมชาติมาใช้ทดแทน CaCO_3 และ CaO ที่ผลิตจากหินปูนในอุตสาหกรรมเพื่อเป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์ต่างๆ เพิ่มมากขึ้น (Yadav *et al.*, 2021 ; Viriya-empikul *et al.*, 2010 ; Mosaddegh *et al.*, 2014 ; Beck *et al.*, 2010 ; Nagabhushana *et al.*, 2017) รวมถึงยังมีการศึกษานำ

CaCO_3 และ CaO ที่ผลิตได้จากวัสดุธรรมชาติมาใช้พัฒนาวัสดุชีวภาพกลุ่มแคลเซียมฟอสเฟตเซรามิกอีกด้วย ยกตัวอย่างเช่น งานวิจัยของ Laonapakul และคณะ (Laonapakul *et al.*, 2021) ได้ทดลองสังเคราะห์ CaCO_3 และ CaO จากเปลือกหอยเชอร์รี่ ด้วยกระบวนการทางความร้อนที่อุณหภูมิ 600-900 องศาเซลเซียส และนำไปใช้ทดสอบสังเคราะห์ HAp ด้วยการบดเชิงกลร่วมกับวิธีปฏิกิริยาสถานะของแข็ง งานวิจัยของ Habte และคณะ (Habte *et al.*, 2019) ได้ทดลองสังเคราะห์ CaO ขนาดนาโนจากเปลือกไข่ไก่ด้วยกระบวนการ Sol-Gel ก่อนที่จะนำไปเข้ากระบวนการความร้อนด้วยอุณหภูมิ 900 องศาเซลเซียส นอกจากนั้นยังมีงานวิจัยของ Sani และคณะ (Sani *et al.*, 2020) ได้ทำการทดลองผสม CaCO_3 ที่สังเคราะห์ได้จากเปลือกไข่เพื่อศึกษาการสังเคราะห์ไตรแคลเซียมฟอสเฟต (β -Tricalcium phosphate, β -TCP, $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) และงานวิจัยของ Shavandi และคณะ (Shavandi *et al.*, 2015) ได้ทำการสังเคราะห์ β -TCP การใช้ CaO ที่สังเคราะห์จากหอยนางรมด้วยวิธีปฏิกิริยาสถานะของแข็งที่อุณหภูมิ 750 องศาเซลเซียส

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าสารประกอบ CaCO_3 เป็นสารประกอบแคลเซียมที่นิยมนำมาใช้ในการศึกษาการสังเคราะห์ TTCP ดังแสดงในสมการเคมีที่ (1) และเมื่อทำการเปรียบเทียบสมการทางเคมียังพบว่าเป็นไปได้ที่จะใช้สารประกอบ CaO มาใช้แทนสารประกอบ CaCO_3 ร่วมกับสารประกอบ DCPD ปฏิกิริยาทางเคมีแสดงดังสมการต่อไปนี้:



อีกทั้งในการทบทวนวรรณกรรมยังไม่พบการศึกษาการสังเคราะห์ TTCP จากสารประกอบ CaO ในงานวิจัยนี้ จึงมีความสนใจที่จะทำการศึกษาการสังเคราะห์ TTCP จากสารประกอบ DCPD ร่วมกับสารประกอบ CaO เปรียบเทียบกับการสังเคราะห์ร่วมกับสารประกอบ CaCO_3 โดยใช้วิธีการสังเคราะห์ด้วยวิธีปฏิกิริยาสถานะของแข็ง โดยสารประกอบที่นำมาศึกษาเป็นกรดการค้ำทั้งหมด เพื่อศึกษาความเป็นไปได้และความแตกต่างของการใช้สารประกอบแคลเซียมตั้งต้นที่ต่างกันโดยทำการวิเคราะห์โครงสร้างผลึกหลังจากเสร็จสิ้นปฏิกิริยาสถานะของแข็ง เพื่อเป็นข้อมูลที่จะนำสารประกอบ CaCO_3 และสารประกอบ CaO ที่สังเคราะห์ได้จากธรรมชาติมาศึกษาในการสังเคราะห์ TTCP หรือสารประกอบกลุ่มแคลเซียมฟอสเฟตอื่นๆ ต่อไป

วิธีการทดลอง

การเตรียมสารตั้งต้นในการสังเคราะห์เตตระแคลเซียมฟอสเฟต

สารตั้งต้นที่นำมาใช้ในการศึกษานี้ ได้แก่ สารประกอบ DCPD (Dicalcium phosphate dihydrate, DCPD, $\geq 98\%$, Sigma-Aldrich, USA) CaCO_3 (Calcium Carbonate, CaCO_3 , $\geq 99\%$, CHEMIE PVT.LTD, LOBA.) และ CaO (Calcium Oxide, CaO , $\geq 99\%$, Finechem Pty Ltd) สารตั้งต้นจะถูกนำไปบดด้วยโกรบดยาเป็นเวลา 15 นาที เพื่อทำให้อนุภาคกระจายตัวและนำมาบดด้วยตระแกรงขนาด 200 mesh หลังจากนั้นนำไปตรวจสอบขนาดอนุภาคด้วยเครื่องวัดขนาดอนุภาคด้วยเลเซอร์ (Laser scattering particle size distribution analyzer)

การสังเคราะห์เตตระแคลเซียมฟอสเฟต

การสังเคราะห์เตตระแคลเซียมฟอสเฟตในงานวิจัยนี้จะใช้กระบวนการสังเคราะห์ปฏิกิริยาสถานะของแข็งโดยใช้สารตั้งต้นในการสังเคราะห์ด้วยการผสมระหว่าง DCPD กับ CaCO_3 และ DCPD กับ CaO ด้วยอัตราส่วนโดยโมลของแคลเซียมต่อฟอสฟอรัส (Ca/P molar ratio) เท่ากับ 2.0 ซึ่งเป็นสัดส่วนตามทฤษฎีที่เหมาะสมในการสังเคราะห์ตามสมการที่ (1) และ (2) (อัตราส่วนโดยโมลของสารตั้งต้นจากทั้งสองสมการมีค่าเท่ากับ 1:1) อุณหภูมิที่ใช้ในการสังเคราะห์ TTCP ได้อ้างอิงจากงานวิจัยของ Jeon และคณะ (Jeon *et al.*, 2011) โดยสารตั้งต้นในการสังเคราะห์จะผสมกันด้วยโกรบดยาเป็นเวลา 30 นาที หลังจากนั้นนำไปเข้ากระบวนการทางความร้อนด้วยอุณหภูมิ 1,500 องศาเซลเซียส ในเตาไฟฟ้าเป็นระยะเวลา 1 ชั่วโมง อัตราการให้ความร้อนที่ 5 องศาเซลเซียสต่อนาที เมื่อกระบวนการความร้อนเสร็จสิ้น สารประกอบที่สังเคราะห์ได้จะถูกนำออกให้เย็นตัวในอากาศนอกเตาในอุณหภูมิห้องในทันที หลังการเย็นตัวในอากาศครบ 24 ชั่วโมง สารประกอบจะถูกลดขนาดอนุภาคด้วยโกรบดยาเป็นระยะเวลา 30 นาที และนำไปตรวจสอบโครงสร้างผลึกด้วยเครื่องทดสอบการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ (X-ray Diffractometer, XRD)

การวิเคราะห์ลักษณะโครงสร้างของสารประกอบ

การวิเคราะห์การกระจายตัวขนาดอนุภาคของสารตั้งต้นทำการตรวจสอบโดยใช้เครื่องวัดขนาดอนุภาคด้วยเลเซอร์ (Laser scattering particle size distribution analyzer, HORIBA, LA-950V2) ข้อมูลของการกระจายตัวขนาดอนุภาคจะเป็นค่าเฉลี่ยของการทดสอบวัดขนาดอนุภาค 3 ครั้ง การตรวจสอบโครงสร้างจุลภาคหลังกระบวนการสังเคราะห์ถูกวิเคราะห์ด้วยเครื่องทดสอบกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดชนิดฟิลด์อิมิชชัน (Scanning Electron Microscope, TESCAN, Model: MIRA) การตรวจสอบโครงสร้างผลึกของสารตั้งต้นและสารประกอบที่ได้จากกระบวนการสังเคราะห์ปฏิกิริยาสถานะของแข็งถูกวิเคราะห์โดยใช้เครื่องวิเคราะห์ด้วย

เทคนิคเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ (XRD, Brand Analytical model EMPYREAN) ด้วยการให้มุม 2 θ อยู่ในช่วง 20-40 องศา และใช้ความเร็วสแกนที่ 2.4 องศา 2 θ ต่อนาที ด้วยแหล่งกำเนิด CuK α กระแสไฟ 40 กิโลโวลต์ (kV) และ 40 มิลลิแอมแปร์ (mA)

ผลการทดลอง

ผลการทดสอบขนาดอนุภาคและโครงสร้างผลึกของสารตั้งต้น

ผลการทดสอบการกระจายตัวของอนุภาคขนาดอนุภาคเฉลี่ยและขนาดอนุภาคสะสม 10-90% ของสารตั้งต้นแสดงใน Table 1 DCPD มีขนาดอนุภาคเฉลี่ย 10.74 ไมครอน ซึ่งมีขนาดเล็กกว่า CaCO $_3$ และ CaO ที่มีขนาดอนุภาคเฉลี่ย 21.70 และ 22.19 ไมครอน ตามลำดับ โดยขนาดอนุภาคสะสม 10-90% ของ CaCO $_3$ และ CaO ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัย สารตั้งต้นทั้งสามชนิดมีการกระจายตัวของอนุภาคที่สม่ำเสมอ โดยที่

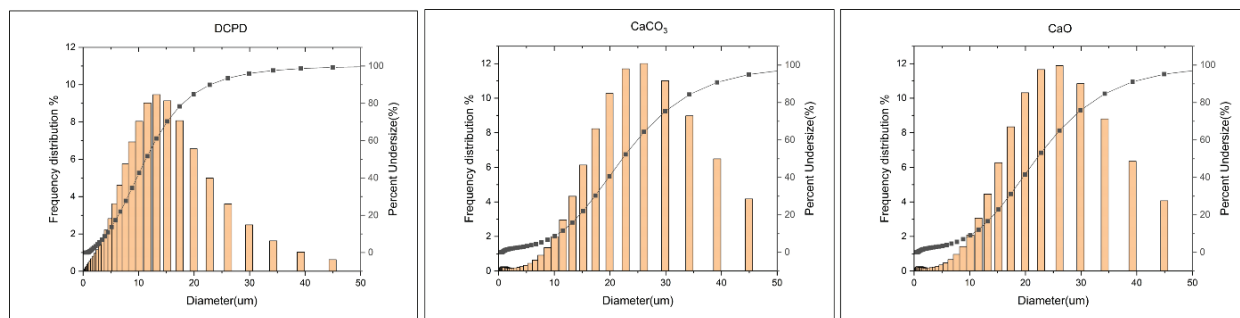


Figure 1 Particle size distribution of the reactants

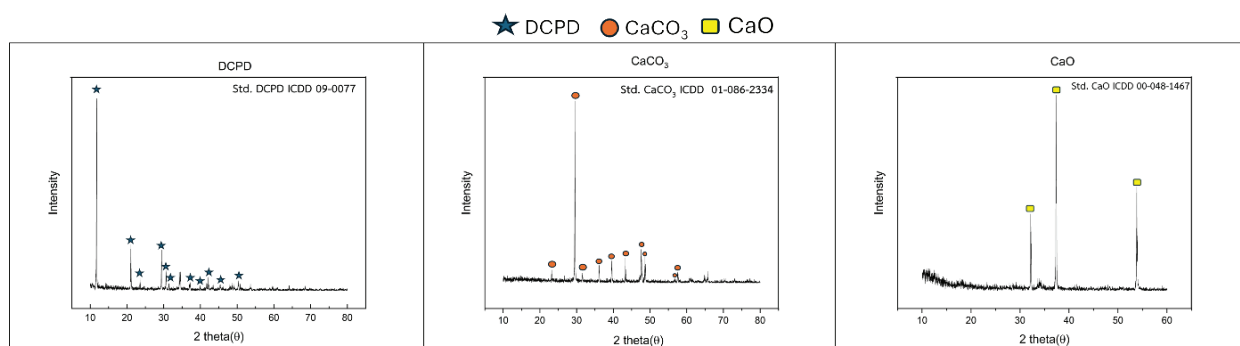


Figure 2 X-ray Diffraction patterns of the reactants

Table 1 Particle size distribution ranges from 10-90%, and average particle size of the reactants.

Reactant	Particle size distribution ranges from 10-90%.	Average particle size (micron)
DCPD	4.47-22.79	10.74
CaCO $_3$	11.57-39.23	21.70
CaO	10.09-39.25	22.19

DCPD มีขนาดอนุภาคโดยรวมที่เล็กกว่า CaCO $_3$ และ CaO ดังแสดงใน Figure 1 ผลการทดสอบโครงสร้างผลึกจากการทดลองการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ของสารตั้งต้นก่อนนำไปเข้ากระบวนการปฏิกิริยาสถานะของแข็งได้ผลแสดงใน Figure 2

สารตั้งต้น DCPD CaCO $_3$ และ CaO ได้ผลการทดสอบโครงสร้างผลึกที่ปรากฏการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ตรง

ตามมาตรฐานเลข ICDD 09-0077 ICDD 01-086-2334 และ ICDD 00-048-1467 ตามลำดับ

ผลการทดสอบโครงสร้างผลึกของ TTCP หลังการสังเคราะห์

ลักษณะทางกายภาพหลังการสังเคราะห์แสดงใน Figure 3 พบว่า สารสังเคราะห์ทั้งสองมีสีขาวอมฟ้าและมีความละเอียดที่คล้ายคลึงกัน จากการตรวจสอบโครงสร้างจุลภาค

ของสารที่สังเคราะห์ได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดแสดงใน Figure 4 ลักษณะโครงสร้างจุลภาคของสารที่สังเคราะห์ได้ทั้ง 2 มีรูปร่างไม่แน่นอน (irregular shape) โดยภาพรวมมีขนาดเล็กกว่า 20 ไมครอน มีพื้นผิวเรียบและไม่แสดงถึงความแตกต่างกันระหว่างสารที่สังเคราะห์ได้ทั้งสอง

Figure 5 แสดงผลการทดสอบโครงสร้างผลึกจากการทดสอบการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ ผลการทดลองจากการสังเคราะห์ด้วยสารตั้งต้นทั้ง 2 รูปแบบ จากการเปรียบเทียบผลการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ของสารประกอบที่สังเคราะห์ได้กับมาตรฐานเลข ICDD 70-1379 ของ TTCP ผลปรากฏว่า การสังเคราะห์ด้วยสารตั้งต้น DCPD กับ CaCO_3 ได้ผลการทดสอบการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ที่ตรงกับมาตรฐานเลข ICDD 70-1379 ของ TTCP ซึ่งปรากฏให้เห็นตำแหน่งการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ที่เป็นตำแหน่งหลักที่ 20 เท่ากับ 29.9° 29.4° 25.3° และ 31.4° ตามลำดับนอกจากนั้นยังมีการปรากฏให้เห็นถึงตำแหน่งการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ตามมาตรฐานเลข ICDD 9-43 ของ HAp ที่เป็นผลึกรองอยู่ที่ตำแหน่ง 20 เท่ากับ 31.9° และ 32.1° 32.9° และ 26.0° ตามลำดับอย่างไรก็ตามผลการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ของสารตั้งต้นที่สังเคราะห์ด้วย DCPD กับ CaO นั้นปรากฏการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์โดยตามมาตรฐานเลข ICDD 9-0348 ของ α -TCP (α -tricalcium phosphate) ที่เป็นตำแหน่งหลักที่ 20 เท่ากับ 30.8° 22.9° 24.2° 34.3° และ 34.7° ตามลำดับเป็นโครงสร้างผลึกหลัก นอกจากนี้ยังปรากฏตำแหน่งการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ของ TTCP และ HAp เป็นผลึกรองเช่นเดียวกัน

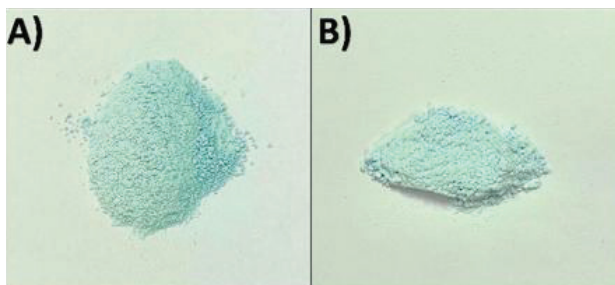


Figure 3 The Synthesized compounds from different reactants A) DCPD+ CaCO_3 B) DCPD+CaO

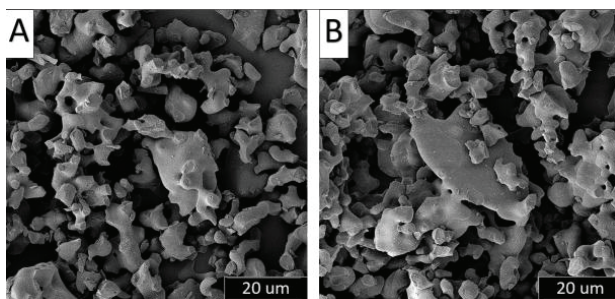
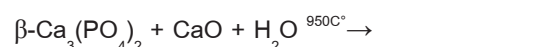
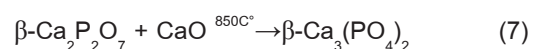
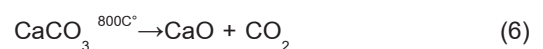
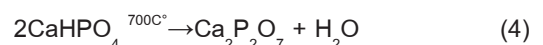
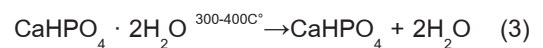


Figure 4 Microstructure of the synthesized compounds: A) DCPD+ CaCO_3 B) DCPD+CaO

อภิปรายผล

จากผลการสังเคราะห์ TTCP จากสารประกอบตั้งต้น DCPD+ CaCO_3 และ DCPD+CaO ด้วยวิธีปฏิกิริยาสถานะของแข็งพบว่าผลลัพธ์จากการสังเคราะห์นั้นแตกต่างกัน โดยการสังเคราะห์จากสารตั้งต้น DCPD+ CaCO_3 สามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงไปเป็นสารประกอบ TTCP โดยมีเฟสของสารประกอบ HAp ปะปนมาด้วย Guo และคณะ (Guo *et al.*, 2005) ได้รายงานไว้ว่า สารประกอบ เช่น HAp มักปรากฏปะปนพร้อมกับ TTCP ในระหว่างขั้นตอนการทำให้เย็นลงหลังจากปฏิกิริยาสถานะของแข็ง ในขณะที่การสังเคราะห์

จากสารตั้งต้น DCPD+CaO ได้ผลลัพธ์ที่แตกต่างออกไป โดยสารประกอบผลลัพธ์ที่ได้มีโครงสร้างผลึกหลักเป็น α -TCP โดยมีเฟสของ HAp และ TTCP ปะปนมาด้วย กระบวนการเปลี่ยนแปลงเฟสของสารตั้งต้นระหว่าง DCPD และ CaCO_3 โดยปฏิกิริยาสถานะของแข็งถูกอธิบายไว้ในวรรณกรรมของ Guo *et al.*, (2005) และ Samuskevich *et al.*, (2003) ระหว่างการให้ความร้อนอย่างต่อเนื่อง การเปลี่ยนแปลงเฟสประกอบด้วยสามขั้นตอน ในระยะแรก (<400 องศาเซลเซียส) $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (DCPD) จะสูญเสียน้ำไปเป็น CaHPO_4 ตามสมการที่ (3) และเปลี่ยนเป็น $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ (Calcium pyrophosphate) ที่อุณหภูมิ 470 องศาเซลเซียส ตามสมการที่ (4) ในระยะที่สอง (400 -1200 องศาเซลเซียส) $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ จะเปลี่ยนเป็น β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ เริ่มต้นที่ 700 องศาเซลเซียส ตามสมการที่ (5) โดยที่ CaCO_3 เริ่มสลายตัวเปลี่ยนเป็น CaO ที่อุณหภูมิ 800 องศาเซลเซียส ตามสมการที่ (6) และเกิดปฏิกิริยาระหว่าง β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ กับ CaO เกิดเฟสสารประกอบ β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (Tricalcium phosphate) ที่ 850 องศาเซลเซียส ตามสมการที่ (7) หลังจากนั้น β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ทำปฏิกิริยากับ CaO ที่เหลือ ที่อุณหภูมิ 950 องศาเซลเซียส และเปลี่ยนเป็น HAp ตามสมการที่ (8) และยังคงพบ CaO ที่ไม่ได้ทำปฏิกิริยาหลงเหลืออยู่



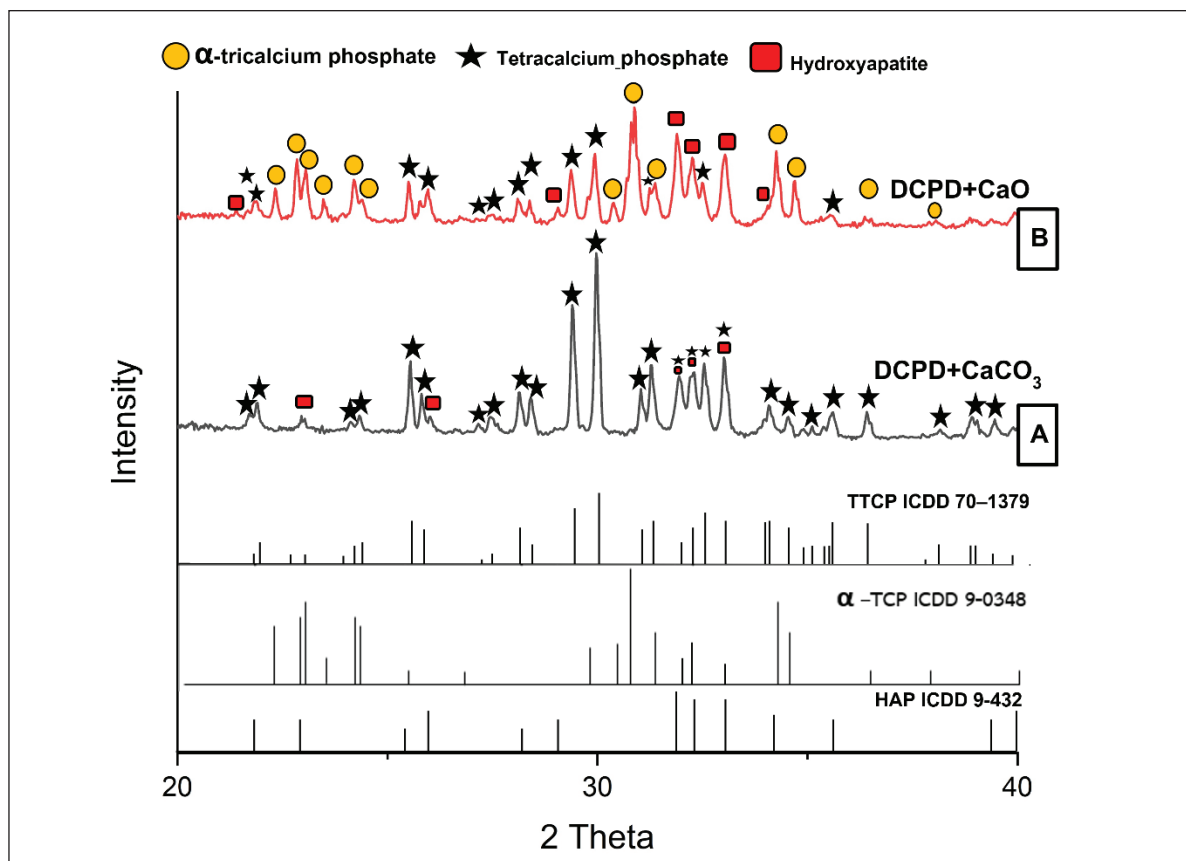


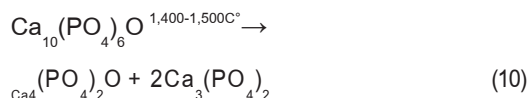
Figure 5 X-ray diffraction patterns of the synthesized compounds A) DCPD+CaCO₃ B) DCPD+CaO

สำหรับขั้นตอนสุดท้าย (1,200 -1,500 องศาเซลเซียส) HAp และ CaO จะทำปฏิกิริยาร่วมกันโดย HAp จะสูญเสียน้ำแล้วเปลี่ยนเป็น Ca₃(PO₄)₂ (Tricalcium phosphate) ซึ่งอยู่ร่วมกับ CaO และเกิดปฏิกิริยาระหว่างกัน ในที่สุดการเปลี่ยนแปลงนี้จะนำไปสู่การก่อตัวของ Ca₄(PO₄)₂O (TTCP) เมื่ออุณหภูมิเพิ่มขึ้นตามสมการที่ (9)

จากวรรณกรรมที่ศึกษาการเปลี่ยนเฟสของสารประกอบตั้งต้น DCPD+CaCO₃ ข้างต้นสามารถสังเกตได้ว่ากระบวนการและอุณหภูมิในการสลายตัวของสารประกอบ CaCO₃ เป็นกระบวนการที่สำคัญในการเปลี่ยนแปลงเฟสของสารประกอบไปเป็น TTCP มีวรรณกรรมหลายวรรณกรรมที่ยืนยันกระบวนการสลายตัวของสารประกอบ CaCO₃ ไปเป็น CaO ที่อุณหภูมิ 700-800 องศาเซลเซียส ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่ได้รับความร้อน (Habte *et al.*, 2019 ; Samuskevich *et al.*, 2003) ดังนั้น การผสมสารประกอบตั้งต้น CaO ร่วมกับ DCPD ตั้งแต่เริ่มต้นอาจส่งผลทำให้กระบวนการการเกิดปฏิกิริยาเปลี่ยนแปลงไป อีกหนึ่งกระบวนการที่สำคัญในการเปลี่ยนแปลงเฟสของสารประกอบไปเป็น TTCP คือ การสูญเสียน้ำของสารประกอบ HAp ไปเป็น Ca₃(PO₄)₂ และทำปฏิกิริยากับ CaO ซึ่งแสดงให้เห็นว่า HAp มีความเสถียรน้อยในช่วงสุดท้ายของปฏิกิริยาสถานะของแข็ง จากวรรณกรรมพบว่ามีงานนำสารประกอบ CaCO₃ และ CaO มาเป็นสารตั้งต้นในกระบวนการสังเคราะห์

สารประกอบ HAp (Laonapakul *et al.*, 2021 ; Yeong *et al.*, 2001 ; Serraj *et al.*, 2001) โดยมีรายละเอียดในกระบวนการเกิดปฏิกิริยาและคุณสมบัติของ HAp ที่แตกต่างกันเล็กน้อยคือ จากรายงานของ Laonapakul และคณะ (Laonapakul *et al.*, 2021) Yeong และคณะ (Yeong *et al.*, 2001) และ Serraj และคณะ (Serraj *et al.*, 2001) ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบการใช้สารประกอบ DCPD ร่วมกับ CaCO₃ และ DCPD ร่วมกับ CaO ในการสังเคราะห์ HAp โดยวิธีเคมีเชิงกลร่วมกับปฏิกิริยาสถานะของแข็งพบว่า การใช้สารประกอบ CaO ในการสังเคราะห์ HAp นั้นเกิดการเปลี่ยนเฟสเป็น HAp ได้เร็วกว่าการให้ CaCO₃ เป็นสารตั้งต้น และยังมีงานอีกว่าการใช้ CaO แทน CaCO₃ ในปริมาณที่เท่ากันเพื่อศึกษาจลนพลศาสตร์ของการเปลี่ยนแปลง (Kinetic transformation) ของสารตั้งต้น พวกเขาพบว่าอัตราการเกิดปฏิกิริยาเริ่มต้นที่เร็วขึ้นและมีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้นเมื่อแทนที่ CaCO₃ ด้วย CaO ที่ปริมาณเท่ากัน ดังนั้นการได้ผลลัพธ์ที่แตกต่างออกไปในการสังเคราะห์ TTCP จากการใช้ DCPD+CaO เป็นสารตั้งต้นอาจมีเหตุมาจากการเปลี่ยนเฟสไปเป็น HAp ที่เร็วเกินไป นอกจากนี้ HAp ที่ได้จากการสังเคราะห์โดยสารตั้งต้น DCPD+CaO ยังมีความเสถียรมากกว่า HAp ที่ได้จากการสังเคราะห์โดยสารตั้งต้น DCPD+CaCO₃

Locardi และคณะ (Locardi *et al.*, 1993) และ Liao และคณะ (Liao *et al.*, 1999) ได้ทำการศึกษาพฤติกรรมทางความร้อนของ HAp การตกการค้ำ (ซึ่งมีความเสถียรที่ดี) ที่อุณหภูมิสูงถึง 1,500 องศาเซลเซียส พบว่าเมื่อ HAp ได้รับความร้อนมากกว่า 1,300 องศาเซลเซียส HAp จะค่อยๆ ปลดปล่อยไอออน OH⁻ และกลายเป็น OHAP (Ca₁₀(PO₄)₆O) ในช่วงอุณหภูมิ 1,000-1,360 องศาเซลเซียส และในช่วงอุณหภูมิ 1,400-1,500 องศาเซลเซียส จะเกิดการสลายตัว (Decomposition) ไปเป็น α-TCP และ TTCP ปะปนอยู่กับ HAp ตามสมการที่ (10)



ซึ่งตรงกับเฟสของสารประกอบที่ทำการสังเคราะห์ด้วยสารตั้งต้น DCPD+CaO อย่างไรก็ตามสารประกอบ α-TCP ของผลลัพท์ที่ได้นี้ยังคงเป็นสารประกอบกลุ่มแคลเซียมฟอสเฟตที่นำมาประยุกต์ใช้เป็นวัสดุชีวภาพในการแพทย์

สรุป

จากผลการทดลองในงานวิจัยการสังเคราะห์ TTCP ด้วยวิธีปฏิกิริยาสถานะของแข็งจากสารตั้งต้นที่แตกต่างกันพบว่าสารตั้งต้น DCPD+CaCO₃ สามารถสังเคราะห์ได้เป็น TTCP ที่มี HAp ปะปนอยู่ โดยที่สารตั้งต้น DCPD+CaO สามารถสังเคราะห์ได้เป็น α-TCP ที่มี TTCP และ HAp ปะปนอยู่ร่วมด้วย โดยผลการทดลองที่ได้มีความแตกต่างกันจากสมมุติฐานจากสมการเคมี ดังนั้นเพื่อให้เกิดความเข้าใจในการเกิดปฏิกิริยาของสารประกอบตั้งต้น DCPD+CaCO₃ และ DCPD+CaO มากขึ้น ควรมีการศึกษาผลกระทบของอุณหภูมิต่อกระบวนการเปลี่ยนแปลงเฟสของสารประกอบตั้งต้นทั้งสองชุดต่อไป นอกจากนี้ยังควรมีการศึกษาการนำสารประกอบผลลัพท์ที่ได้ไปศึกษาเป็นส่วนประกอบในการทำซีเมนต์กระดูกซึ่งอาจส่งผลให้ได้คุณสมบัติของซีเมนต์กระดูกที่มีคุณสมบัติเด่นที่แตกต่างกันออกไป

เอกสารอ้างอิง

- Balhaddad, A. A., Kansara, A. A., Hidan, D., Weir, M. D., Xu, H. H., & Melo, M. A. S. (2019). Toward dental caries: Exploring nanoparticle-based platforms and calcium phosphate compounds for dental restorative materials. *Bioactive Materials*, 4, 43-55.
- Beck, K., Brunetaud, X., Mertz, J. D., & Al-Mukhtar, M. (2010). On the use of eggshell lime and tuffeau powder to formulate an appropriate mortar for restoration purposes. *Geological Society, London, Special Publications*, 331(1), 137-145.
- Brown, W. E. (1985). *Dental restorative cement pastes*. United States Patent No. 4518430, 1-14.
- Chakraborty, D., Agarwal, V. K., Bhatia, S. K., & Bellare, J. (1994). Steady-state transitions and polymorph transformations in continuous precipitation of calcium carbonate. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 33(9), 2187-2197.
- Chow, L. C., & Takagi, S. (1996). Self-setting calcium phosphate cements and methods for preparing and using them. U.S. Patent No. 5,525,148, June 11, 1996.
- Guo, D., Xu, K., & Han, Y. (2005). Influence of cooling modes on purity of solid-state synthesized tetracalcium phosphate. *Materials Science and Engineering: B*, 116(2), 175-181.
- Habte, L., Shiferaw, N., Mulatu, D., Thenepalli, T., Chilakala, R., & Ahn, J. W. (2019). Synthesis of nano-calcium oxide from waste eggshell by sol-gel method. *Sustainability*, 11(11), 3196.
- Hilgenstock, G. (1883). A new compound of P2O5 and CaO. *Steel Iron*, 3, 498. (In Thai).
- Jeon, C., Chun, S., Lim, S., & Kim, S. (2011). Synthesis and characterization of TTCP for calcium phosphate bone cement. *Biomaterials Research*, 15(1), 1-6.
- Laonapakul, T., Sutthi, R., Chaikool, P., Talangkun, S., Boonma, A., & Chindaprasirt, P. (2021). Calcium phosphate powders synthesized from CaCO₃ and CaO of natural origin using mechanical activation in different media combined with solid-state interaction. *Materials Science and Engineering: C*, 118, 111333.
- Liao, C. J., Lin, F. H., Chen, K. S., & Sun, J. S. (1999). Thermal decomposition and reconstitution of hydroxyapatite in air atmosphere. *Biomaterials*, 20(19), 1807-1813.
- Locardi, B., Pazzaglia, U. E., Gabbi, C., & Profilo, B. (1993). Thermal behaviour of hydroxyapatite intended for medical applications. *Biomaterials*, 14(6), 437-441.
- Matsuya, Y., Matsuya, S., Antonucci, J. M., Takagi, S., Chow, L. C., & Akamine, A. (1999). Effect of powder grinding on hydroxyapatite formation in a polymeric calcium phosphate cement prepared from tetracalcium phosphate and poly (methyl vinyl ether-maleic acid). *Biomaterials*, 20(7), 691-697.

- Mosaddegh, E., & Hassankhani, A. (2014). Preparation and characterization of nano-CaO based on eggshell waste: Novel and green catalytic approach to highly efficient synthesis of pyrano [4, 3-b] pyrans. *Chinese Journal of Catalysis*, 35(3), 351-356.
- Nagabhushana, K. R., Loksha, H. S., Reddy, S. S., Prakash, D., Veerabhadraswamy, M., Bhagyalakshmi, H., & Jayaramaiah, J. R. (2017). Thermoluminescence properties of CaO powder obtained from chicken eggshells. *Radiation Physics and Chemistry*, 138, 54-59.
- Onimisi, J. A., Ismail, R., Ariffin, K. S., Baharun, N., & Hussin, H. B. (2016). A novel rapid mist spray technique for synthesis of single-phase precipitated calcium carbonate using solid-liquid-gas process. *Korean Journal of Chemical Engineering*, 33, 2756-2760.
- Qiu, G., Shi, Z., Xu, H. H., Yang, B., Weir, M. D., Li, G., ... & Zhao, L. (2018). Bone regeneration in minipigs via calcium phosphate cement scaffold delivering autologous bone marrow mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 12(2), e937-e948.
- Rodriguez-Verde, I., Regueiro, L., Lema, J. M., & Carballa, M. (2018). Blending based optimisation and pretreatment strategies to enhance anaerobic digestion of poultry manure. *Waste Management*, 71, 521-531.
- Rigo, E. C. D. S., Dos Santos, L. A., Vercik, L. C. D. O., Carrodegua, R. G., & Boschi, A. O. (2007). α -Tricalcium phosphate-and tetracalcium phosphate/dicalcium phosphate-based dual setting cements. *Latin American Applied Research*, 37(4), 267-274.
- Samuskevich, V. V., Belous, N. K., & Samuskevich, L. N. (2003). Sequence of solid-state transformations during heat treatment of $\text{CaCO}_3 + \text{CaHPO}_4$ mixtures. *Inorganic Materials*, 39, 520-524.
- Sani, S., Muljani, S., Astuti, D., Mardayana, R., & Alfiani, V. D. (2020, July). Synthesis of Tricalcium Phosphate from Eggshells with Precipitation Method. In *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 1569, No. 4, p. 042057). IOP Publishing.
- Sargin, Y., Kizilyalli, M., Telli, C., & Güler, H. (1997). A new method for the solid-state synthesis of tetracalcium phosphate, a dental cement: X-ray powder diffraction and IR studies. *Journal of the European Ceramic Society*, 17(7), 963-970.
- Shavandi, A., Bekhit, A. E. D. A., Ali, A., Sun, Z., & Ratnayake, J. T. (2015). Microwave-assisted synthesis of high purity β -tricalcium phosphate crystalline powder from the waste of green mussel shells (*Perna canaliculus*). *Powder Technology*, 273, 33-39.
- Viriya-empikul, N., Krasae, P., Puttasawat, B., Yoosuk, B., Chollacoop, N., & Faungnawakij, K. (2010). Waste shells of mollusk and egg as biodiesel production catalysts. *Bioresource Technology*, 101(10), 3765-3767.
- Yadav, V. K., Yadav, K. K., Cabral-Pinto, M. M., Choudhary, N., Gnanamoorthy, G., Tirth, V., & Khan, N. A. (2021). The processing of calcium-rich agricultural and industrial waste for recovery of calcium carbonate and calcium oxide and their application for environmental cleanup: A review. *Applied Sciences*, 11(9), 4212.
- Yeong, B., Junmin, X., & Wang, J. (2001). Mechanochemical synthesis of hydroxyapatite from calcium oxide and brushite. *Journal of the American Ceramic Society*, 84(2), 465-467.